Über

Veränderungen in der Leber und Niere

bei schwerem Ikterus.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Paul Schmidt

aus Bibelried.

Würzburg.

C. J. Becker's Universitäts-Buchdruckerei.

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.**

Seiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

der Verfasser.

Ein jüngst im hiesigen patholog. Institut zur Sektion gekommener Fall von Krebs der Gallenwege hat die Veranlassung zu nachfolgender Arbeit gegeben. Die angestaute Galle, die hier durch die Verlegung des Ductus choledochus durch Carcinommassen bedingt war, hat in dem Organismus, besonders aber in der Leber und den Nieren interessante Veränderungen hervorgebracht, die später eingehend geschildert werden sollen. Die zahlreichen und sorgfältigen Versuche, die bereits hierüber an Tieren durch Unterbindung des Ductus choledochus angestellt wurden, haben die verschiedenartigsten und merkwürdigsten Thatsachen über die Einwirkung der Galle auf den tierischen Organismus gezeigt; aber trotzdem ist in dieser Frage noch Manches unklar, zweifelhaft und widerspruchsvoll, so dass es nicht überflüssig erscheint, auch den erwähnten Fall und eine genaue Spezialisierung desselben der Literatur anzureihen. Zuvor soll jedoch eine kurze und übersichtliche Zusammenstellung der in der einschlägigen Literatur bereits festgestellten Daten gegeben werden.

Wenn durch irgend ein Hindernis im Duct. choledochus oder hepaticus der Abfluss der Galle nicht erfolgen kann, so kommt es zuerst zu einer Dilatation der Gallenwege, die sich bis in die kleinsten Äste der Gallengänge in sehr ungleichmässiger Verbreitung erstreckt. Gleich den Bronchiendilatationen sind sie teils cylindrisch, teils rosenkranzförmig, teils sackförmig. Die sackförmigen pflegen durch chronische Entzündung des umgebenden Lebergewebes mehr oder minder stark abgeschnürt zu sein und enthalten einen dünnen schleimigen, zu weilen ganz wässrigen Inhalt. Ähnlich wie sich nach Verschluss des Ductus cysticus ein Hydrops der Gallenblase ausbildet, so hier nach Abschnürung meist erweiterter Partien des Gallenweges. In anderen Fällen kommt es nicht zur erheblichen Dilatation der Gänge und Verdünnung des Sekretes, sondern das stauende Sekret dickt sich ein, verliert an wässrigen Bestandteilen und setzt ein körniges Sediment, den Gallengries ab, das aus einem Gemisch von Pigment, Epithelien und niedergeschlagenem Cholestearin besteht. Diese dickliche Masse liegt in den meist etwas erweiterten Gallengängen und führt entweder hie und da zur Bildung von Gallensteinen oder es dickt sich immer mehr ein und bildet feste Abgüsse der unregelmässig erweiterten Gänge. Die Vergrösserung der Leber selbst ist nie eine beträchtliche, dagegen ist das Lebergewebe immer stark ikterisch verfärbt. Von der so beschaffenen Lebersubstanz stechen nun auffällig ab zerstreute, stecknadelspitz- bis linsengrosse, graugelbliche, verschieden gestaltete, inselförmige

Fleckchen, die sich sowohl auf der Oberfläche, als auch im Innern der Leber finden. Schon 4—6 Stunden nach dem Verschluss des Duct. choledochus zeigen sich die ersten dieser „nekrotischen Herde“; sie nehmen vorerst nur einen Teil eines Lobulus ein, sind meist ungefähr dreieckig, wobei die Basis des Dreieckes der Peripherie des Lobulus entspricht, die Spitze dagegen mehr oder minder tief in den Lobulus hineinragt. In späteren Stadien, nach längerer Dauer des Verschlusses werden sie zahlreicher, grösser und umfassen einen ganzen und selbst mehrere Lobuli. Die feinere Morphologie dieser Herde ist ungefähr folgende:

Die dem normalen Leberparenchym angrenzende Zone besteht aus verhältnismässig wenig veränderten Zellen; sie unterscheiden sich von den normalen einerseits durch intensivere Färbung des Zellenleibes, welcher zugleich auch seine Feinkörnigkeit verloren hat und grobkörnig geworden ist, andererseits durch mehr diffuse Kernfärbung. Es hat den Anschein, als ob das Chromatin seine Anordnung im Kern verloren und den ganzen Kern gleichmässig durchtränkt hätte. Gehen wir von dieser peripherischen Zone centralwärts, so finden wir Zellen, welche schon tiefergreifende Veränderungen erlitten haben. Vor allen, was den Zellenkern betrifft, so bemerken wir, dass seine Färbung mit Kernfarbstoffen, diffus bleibend, immer schwächer wird, bis sie endlich völlig verschwindet. Dann haben wir nur noch den Schatten eines Kernes vor uns — ein Klümpchen von Körnchen und Fäden, welche sich mit Protoplasmafarbstoffen tingieren und deutliche Abgrenzung

vom Zellenleibe besitzen. Aber auch diese letzten Spuren des Kernes verschwinden bald, und in den centralen Partien der Herde sahen wir nur kernlose Zellen, in welchen nicht einmal die Stelle, wo der Kern früher lag, zu erkennen ist.

Diese innersten Partien der Herde stellen häufig ein unregelmässiges Netzwerk dar, dessen Gerüst bald breitere, bald schmälere durch Anastomosen vielfach mit einander in Verbindung stehende Balken bilden, die einen Aufbau aus anscheinend fasrigen, einander parallel verlaufenden Gebilden erkennen lassen. Zum Teil auf diesen Balken, meist aber in den unregelmässigen Maschen liegt teils grobkörniges teils mehr feinkörniges Pigment. Nicht selten findet man auch in den Lücken des Netzwerkes stark mit Pigment erfüllte Schollen, die sich oft zweifellos als nekrotische Parenchymzellen dokumentieren.

Die intensive Färbung des Zellleibes, welche wir in der peripherischen Zone gesehen haben, findet sich centralwärts nicht wieder. Hier sehen wir zuweilen nur die Grenzschicht der Zellen intensiv gefärbt; der eigentliche Zellleib besteht aus einem feinen, schwach sich färbenden Fadennetz, dessen Maschenwerk von einer unfärbbaren, hyalinen Masse eingenommen wird. Das Paraplasma ist unfärbbar hyalin geworden und die Fäden des Protoplasma-Netzes treten auf diesem Fond um so deutlicher hervor.

Die centralen Partien der Herde sind die am stärksten veränderten; sie bestehen aus völlig kernlosen Zellen, deren Inhalt hyaline Massen bilden,

zwischen denen mehr oder minder deutliche Reste des Fadennetzes übrig geblieben sind. Manchmal fehlt selbst jede Spur dieses Netzes und nur die scharfen Contouren deuten noch die Form und Grösse der Zellen an.

Ferner sei bemerkt, dass die Leberzellen bei den beschriebenen Veränderungen ihrer inneren Struktur meist stark anschwellen, wodurch die Capillargefässe im Bereich der Herde bis zur vollständigen Undurchgängigkeit verengt werden können.

Ausser diesen schon makroskopisch erkennbaren gelben Fleckchen findet man in der Leber auch noch ähnliche mikroskopische Herde. Sie bestehen entweder aus einer kleinen Gruppe von Zellen, welche ähnliche Veränderungen erlitten haben, wie die Zellen der periph. Zone der grossen Herde oder sie bieten schon fast das gleiche mikroskopische Bild wie die ersteren.

Endlich sei erwähnt, dass die schon makroskopisch an den grossen Herden durch die Sublimatreaction zu konstatierende Durchtränkung mit Galle auch bei der mikroskopischen Untersuchung ungefärbter Schnitte leicht zu bestätigen ist. Die Durchtränkung der Herde mit Galle ist desto bedeutender, je älter, je grösser dieselben sind; der Grad der Durchtränkung äussert sich durch die Intensität der Gelbfärbung.

Die durch die angestaute Galle im Leberparenchym hervorgebrachten Veränderungen, von denen hier die Rede war, sind für die Gewebs-

nekrose so typisch, dass sie ohne weiteres als „nekrotische Herde“ bezeichnet werden können.

Das weitere Schicksal der genannten Herde gestaltet sich in den nächsten Tagen meist folgendermassen:

Die degenerirten Zellen schrumpfen mehr und mehr und die spärlichen Reste von Protoplasma rücken näher an einander. Nun beginnt an der Peripherie die Bildung einer zusammenhängenden Protoplasmamasse, die sich mit dünnen Fortsätzen zwischen die einzelnen abgestorbenen Zellen eine Strecke weit in's Innere des Herdes erstreckt und die sehr kernreich ist. Es gelingt aber nicht, sie in einzelne Zellen zu sondern. Diese Massen verbreiten sich allmählig um den ganzen Herd, dringen auch zum Teil in die Spalten zwischen die Zellen ein; diese schrumpfen immer mehr und verschmelzen zu gallig gefärbten Schollen. Schliesslich sieht man an Stelle von kleinen interlobulären Herden nur noch eine Riesenzelle oder eine kleine Gruppe von solchen, die einige gallig gefärbte Schollen einschliessen.

Bei grösseren Herden ist der Vorgang etwas complizierter. Hier sieht man nach ungefähr 10 Tagen an der Grenze der Herde grosse Riesenzellen, kann auch verfolgen, wie die zunächst gelegenen nekrotischen Zellen von Fortsätzen jener Riesenzellen umschlossen werden und wie sich dann ihr dunkler gefärbtes Plasma in dem helleren Zellleib der Riesenzelle auflöst. Der Unterschied vom Verhalten der kleinen Herde besteht darin, dass diese grossen Plasmamassen nach aussen nicht unmittelbar am Lebergewebe angrenzen, sondern dass

sich hier eine breite Granulationsgewebsschicht bildet; in derselben sieht man verschieden zahlreiche, isolirt liegende Riesenzellen von meist rundlicher Form und mit reichlichem galligen Pigment. Schliesslich liegt da, wo früher der nekrotische Herd bestand, eine Masse jungen Bindegewebes mit eingestreuten Riesenzellen. Der Vorgang ist hier offenbar der, dass sich zuerst aus den Endothelien der Capillaren an der Grenze des Herdes — man sieht wenigstens häufig den Zusammenhang der Plasmamassen mit diesen Gefässen — Riesenzellen bilden und die Resorption eines Teiles der toten Masse besorgen; wenn sie ihre Schuldigkeit gethan haben, bleiben sie an Ort und Stelle liegen, während neugebildete ähnliche Zellen weiter vordringen und von der Peripherie her rasch junges Bindegewebe nachwächst.

In der geschilderten Weise lässt sich die Resorption der Herde bei Tieren verfolgen, die ungefähr 12 Tage nach der Unterbindung des Duct. choledochus starben.

Da sich am ersten Tage nach der Unterbindung ausser diesen gallig degenerierten Stellen und starker Füllung und Erweiterung der Gallengänge nichts Abnormes in der Leber nachweisen lässt, so kann die Bildung dieser Herde als die erste Reaktion auf die Gallenstauung betrachtet werden.

Bald treten aber auch noch weitere Veränderungen in der Leber ein.

Schon nach 24stündigen Verschluss bemerkt man an den kleinsten Gallengängen, welche neben den nekrotischen Herden verlaufen, karyokinetische Figuren in den Epithelzellen. Je länger der Ver-

schluss dauert, desto zahlreicher werden die karyokinetischen Bilder. Auf die Kernteilung folgt Zellteilung, so dass es in den Gallenkanälen zur Schichtung des Epithels und Verengerung des Lumens kommt. Das zwar im allgemeinen seltene, aber an praeexistierenden und neugebildeten Kanälchen etwa gleich starke Auftreten von Kernteilungsfiguren lässt schliessen, dass eine gleichmässige Wucherung der Epithelien zu Ausstülpungen und damit zur Neubildung von Gängen führt. Wenn die umgebende Bindegewebsschicht etwas breiter wird, sieht man öfter gewundenen Verlauf der Kanälchen, sowie Anastomosen; auch das spricht für eine atypische Wucherung der alten Gänge. Doch ist jetzt schon ein Unterschied in der Struktur der alten und neuen Kanälchen zu beobachten; an Stelle des cylindrischen und cubischen Epithels findet man an den neugebildeten Teilen eine Auskleidung mit niedrigen, dabei ziemlich breiten Zellen mit ovalem Kern; die Längsrichtung des letzteren ist gewöhnlich paralell gestellt zur Axe des Kanälchens; die Contouren der einzelnen Zellen sind schwer zu sehen. Dadurch bekommt das Ganze Ähnlichkeit mit hypertrophischen Capillaren, doch sind sie durch Injektion vom Gallengang aus leicht als Gallenwege zu erkennen.

Die angrenzenden Leberzellen haben zum Teil ganz normales Aussehen, zum Teil zeigen sie Vacuolenbildung oder auffallende Helligkeit des Plasmas. Einige Tage später fällt auf, dass die jungen Gallengänge am Übergang in die Leberzellenbalken sehr kernreich sind, und dass an dieser Stelle die meisten Mitosen liegen. Oft werden hier die Grenzen der

einzelnen Zellen wieder deutlich, die Zellen sind klein, polygonal oder cubisch, der Kern ist rundlich, gleicht dem der Leberzellen, während das Plasma sich durch dichtere Lagerung der Granula von jenen unterscheidet.

An Präparaten, die aus späteren Stadien stammen und an denen die peripheren Leberzellen vielfach, zum Teil durchweg Vacuolen enthalten, sieht man auch in den ersten Gallengangzellen derartige Vacuolen. Dazu kommt, dass in einigen Fällen Kernteilungen beobachtet werden an Zellen, die gerade am Übergang liegen und wegen der Grösse und der Beschaffenheit des Zellleibes unbedingt als Leberzellen anzusehen sind.

Neben den erwähnten Vorgängen fällt in der Wand der Gallenwege meist auch eine ziemlich reichliche, rundzellige Infiltration auf, die manchmal so stark ist, dass man inmitten der Leucocytenmenge die Wand eines kleinen Gallenganges kaum wahr nimmt. In vielen Fällen nimmt die Infiltration die ganze Schleimhaut und alle übrigen Schichten der Gallengangwände ein, ja sie kann eine solche Intensität erreichen, dass man im ersten Augenblick das Bild eines Abscesses vor sich zu haben glaubt. Immer kann man wieder dasselbe Faktum beobachten, dass die rundzellige Infiltration nur im Zusammenhang mit den Wänden der Gallengänge steht und zwar so, dass sie in den Wänden der kleinsten am stärksten ist. Der Intensitätsgrad der Infiltration in den dünnen Gallengängen ist sogar massgebend für die Bestimmung der Intensität des akuten entzündlichen Prozesses in der Leber. Man findet

nämlich, dass je eher die Leber nach einer Gallenstauung zur Autopsie kommt, sie um so mehr rundzellige Infiltrationsherde enthält.

Ausser diesen acut entzündlichen Erscheinungen kann man beim Vergleichen der Präparate verschiedene Übergänge der acuten zur chronischen Form sehen mit Bindegewebsneubildung in der Umgebung der Gallengänge.

Eine beträchtliche Wucherung des Bindegewebes ist stets die Folge einer längeren Gallenstauung. Die Parenchyminseln sind meist von breiten, faserigen Bindegewebsstreifen, aus wellenförmig gekrümmten, zickzackigen dicken Fasern bestehend, umringt und durchzogen.

Bindegewebe ganz derselben Art umringt wie ein dicker Muff auch alle interlobulären Gallengänge Besonders gut sichtbar sind diese Bindegewebsmuffe da, wo die Gallengänge ihrer Länge nach getroffen sind; an den Querschnitten erscheinen sie als breiter Ring. An den übrigen Stellen erscheint das Bindegewebe als aus weniger wellenförmig gekrümmten Fasern bestehend, in deren Mitte stellenweise Infiltratzellen zerstreut sind. In der Masse dieses feinfaserigen Gewebes sind die Ästchen der Pfortader und der Leberarterie gleichsam eingegestellt. Man sieht deutlich, dass um sie herum weder Bindegewebswucherung noch Infiltration mit kleinzelligen Elementen besteht, während die Gallengänge ausnahmslos von einem dicken, aus faserigem Bindegewebe bestehenden Muffe umringt erscheinen, welches stellenweise mit Infiltrat imbibiert ist.

Betrachtet man die inselförmigen Parenchymteilchen, so sieht man, dass es meist nicht normale Leberläppchen sind, sondern von einander durch Bindegewebszüge abgetrennte Segmente derselben; sucht man in diesen Parenchyminseln die Centralvene, so findet man sie in der Mehrzahl der Fälle nicht, sie erscheint meist in den die Parenchymteilchen abtrennenden Bindegewebsstreifen eingelagert. Es zieht also das Bindegewebe, in die Leberläppchen eindringend und sie in Segmente teilend, oft mitten durch das Centrum des Läppchens. In Folge solch einer Segmentierung des Läppchens bilden die Leberzellen keine regelmässigen Reihen mehr, wie in der normalen Leber, auch die klassischen bei der Centralvene zusammentreffenden Radien nicht. Die Leberzellen befinden sich überall im Zustande der körnigen Degeneration, ihre Kerne sind nicht gefärbt und nicht unterscheidbar; viele Zellen sind mit feinen Gallenpigmentkörnchen angefüllt.

Die eigentümliche, unregelmässige Wucherung des Bindegewebes, wie sie sich bei der biliären Cirrhose der Leber stets findet, kommt daher, dass sich das Bindegewebe nur um die kleinen Gallengänge, um die erwähnten nekrotischen Herde und an Stelle derselben entwickelt; und da die Verteilung der Herde stets eine ganz regellose ist, so muss auch die Verbreitung des neugebildeten Bindegewebes stets eine unregelmässige sein.

Die Quantität des Bindegewebes hängt selbstverständlich ab von der Zahl der nekrotischen Herde, von der Zahl der neu entstandenen Gallengänge und der Intensität der Entzündung um dieselben herum.

Die durch die chronische Gallenstauung hervorgerufenen entzündlichen Veränderungen in den Gallengangwänden haben in seltenen Fällen auch das angrenzende Lebergewebe zur Entzündung gebracht und zum Leberabscess geführt. Der Träger der Infektion scheint das Bakt. coli commune zu sein. Versuche nach dieser Richtung hin haben folgendes gezeitigt. Wenn man Bact. coli commune einem Hunde nach Unterbindung des Ductus in die Gallenblase bringt, so gedeiht er in der Galle üppig und es entsteht ein starker desquamativer Catarrh der Gallenwege und es entstehen Abscesse in der Leber. Spritzt man dagegen ohne Unterbindung in die Gallenblase, so bleibt er unschädlich und verschwindet in kurzer Zeit.

Es ist also nicht zu zweifeln, dass Gallenstauung das Aufkommen einer Infektion der Gallenwege begünstigt und dass die Stauung des Sekretes zur Angiocholitis und zum Leberabscess führen kann.

Die bisher geschilderten Veränderungen konnten von den einzelnen Untersuchern zwar nicht in ganz gleicher Weise, aber doch nicht wesentlich von einander verschieden konstatirt werden. Der Grund hiefür dürfte wohl in der Verschiedenheit der Versuchsobjekte, die von ihnen benutzt wurden, zu suchen sein.

Was nun die Veränderungen in den Nieren bei schwerem Ikterus betrifft, so sind diese bedeutend einfacher und gleichheitlicher. Die Resultate aller Untersuchungen, die in den bis jetzt veröffentlichten Fällen bekannt sind, laufen darauf hinaus: bei jedem

schweren Ikterus mit Albuminurie bieten die Nieren das Bild der echten parenchymatösen Nephritis.

Wenn die Einwirkung der Gallensäuren nicht von allzulanger Dauer ist, so zeigen sich meist nur in der epithelialen Auskleidung der Tubuli contorti und der Henle'schen Schleifen Veränderungen. Von der trüben Schwellung bis zur vollständigen Nekrose finden sich hier alle Stadien der Degeneration. Neben Quer- oder Längsschnitten vollkommen normaler Canälchen sieht man solche, in denen das Epithel teils körnig getrübt und gequollen ist mit schwach gefärbtem Kern, teils sind die Zellen mehr homogen und blass, Schollen ähnlich, teils bilden sich in ihrem Protoplasma homogene Tropfen, sogenannte Vacuolen, die ausgestossen oder nach Zerfall der Zellen frei werden. Die Kerne gehen meist schon in einer Zeit zu Grunde, in der die Form der Zellen im Allgemeinen noch erhalten ist. Der Kernschwund erfolgt teils durch Aufquellung und Auflösung, teils durch Zerfall und Zerbröckelung. Die Lumina der Kanälchen sind meist mit abgestossenen Epithelien und hyalinen Cylindern ausgefüllt.

Ausserdem sieht man Querschnitte, wo das Epithel vollkommen verschwunden ist und wo früher Epithel und Lumen des Kanälchens war, findet sich nur eine homogene, körnige Masse. In selteneren Fällen sind auch die Glomeruli verändert, zuweilen sind sie sogar in bevorzugtem Masse beteiligt. Hier zeigt das mikroskopische Bild neben normalen Gefässchlingen solche, die ihres Epithels beraubt sind und infolgedessen blass, kernlos und durch Quellung vergrössert erscheinen. Dicht daneben findet sich

eine Gruppe abgestossener Zellen, die die verschiedensten Degenerationsstufen zeigen. Sie sind teils körnig gequollen mit noch sichtbarem Kern, teils enthalten sie Vacuolen oder Fetttröpfchen. An manchen Stellen ist auch die äussere Form der Zellen verschwunden und sie bilden mit dem aus dem Blut austretenden Exsudat eine körnige Gerinnungsmasse. Das Kapselepithel wird weit seltener nekrotisch als das Glomerulusepithel, kann aber auch in ähnlicher Weise zu Grunde gehen.

Das interstitielle Gewebe ist meist nur in den Fällen verändert, in denen die Nieren längere Zeit der schädlichen Einwirkung der Gallensäuren ausgesetzt waren. Dann findet man das Bindegewebe deutlich gewuchert und verbreitert, stellenweise mit Infiltratzellen durchsetzt oder gallig infiltriert — dieselben Erscheinungen, wie wir sie in der Leber gesehen haben. — In solchen Fällen sind ausser den früher genannten Veränderungen auch die Epithelien der Tubuli recti meist in Menge von Pigment durchsetzt, so dass oft ein ganzer Zellkranz goldgelb tingiert ist; in dem Lumen der Kanälchen kann man hyaline und gallig pigmentierte Cylinder meist zahlreich vorfinden. Die Blutgefässe sind oft dilatiert und stark mit Blut gefüllt.

S. Rosenstein schreibt in einem Fall von „Ikterus durch Cancroid des Ductus choledochus mit Albuminurie“ folgendes:

„Was die Albuminurie betrifft, so zeigten sich in den Nieren der Leiche als Substrat derselben nur epitheliale Veränderungen. Die Nieren waren von glatter Oberfläche, leicht geschwellt und zeigten

auf dem Durchschnitte starke Trübung der gewundenen wie geraden Kanäle. Bei der mikroskopischen Untersuchung, die ich sowohl an frischen, wie in Alkohol erhärteten Präparaten vornahm, fand ich nur Trübung und fettige Entartung der epithelialen Auskleidung der Harnkanälchen, dagegen keine Veränderung am interstitiellen Gewebe oder den Malpighi'schen Kapseln, weder Vermehrung von Kernen noch fettige Entartung, so dass es sich also in der That nur um einen Zustand handelte, den man als parenchymatöse Nephritis bezeichnen könnte, wenn für die Annahme eines entzündlichen Ursprungs dieser Veränderungen ein Grund vorhanden wäre. Man ist aber gewiss berechtigter, diese Zellenveränderungen als einen Zustand regressiver Metamorphose aufzufassen, und ich denke mir die Genese des Nierenleidens bei dauerndem Ikterus so, dass durch die Depression, welche die Herzthätigkeit in Folge der Circulation der gallensauren Salze erfährt, eine Verlangsamung des Blutlaufes in den bipolaren Netzen der Niere eintritt, welche zur Stauung führt, gerade so, als ob eine direkte Affektion des Herzens die Ursache wäre, so dass also die Albuminurie durch Ikterus nur ein Ausdruck der Stauung und die Alteration der Epithelien eine Folge der mangelhaften Ernährung wäre. Wenn diese Anschauung richtig ist, müsste auf experimentellem Wege auch die Albuminurie durch Injektion von gallensauren Salzen sich erzeugen lassen".

Nach diesen Erörterungen soll nun ein eingehender Bericht des Sektionsbefundes sowohl als auch des Resultates der mikroskopischen Unter-

suchung von Leber und Niere des anfangs erwähnten Falles, der dieser Arbeit zu Grunde liegt, gegeben werden.

Sectionsprotokoll. B. Col. 63 J.

Obduc. Privatdozent Dr. *Borst*. Hochgradig ikterische Hautfarbe, Oedem der unteren Extremitäten. Die linke untere Extremität zeigt eine Reihe von Narben an der Stelle von früheren einfachen Unterschenkelgeschwüren. Unterleib stark aufgetrieben. Muskulatur der Brust und Bauchdecken atrophisch und brüchig. Im linken Rectus abdominis eine grössere Blutsuffusion. In der Bauchhöhle findet sich ungefähr ein Liter dunkelroter klarer Flüssigkeit; die Dünndarmschlingen zeigen glatte Serosa, sie sind leer. Nach Entfernung der Dünndarmschlingen erscheint der Magen etwas nach abwärts gerückt, die grosse Curvatur liegt in Nabelhöhe. Die Leber ist hinter dem Rippenbogen zurückgesunken, an der Oberfläche granuliert, feinhöckerig. Coecum stark gebläht und mit der Flexura hepatica coli durch breite Bindegewebsstränge verwachsen. Die Flexura coli hepatica ist ausserdem auch mit der fast faustgrossen Gallenblase verwachsen. Auch zwischen dem Colon transversum und Colon descendens bestehen Verwachsungen. Das grosse Netz ist sehr fettreich. In beiden Brusthöhlen findet sich Flüssigkeit, links ist sie blutig, rechts trüb und gelb (ungefähr 200 ccm).

Im Duodenum sind blutig schleimige Massen vorhanden. Im Gebiete der Papilla Vateri trifft man auf eine Stenose des Duodenums, welche eben einen Finger passieren lässt. Der Magen mit

kaffeesatzartigen Massen gefüllt; die Magenschleimhaut ist glatt. An der kleinen Curvatur findet sich eine kleine Narbe, dicht daneben eine zweite und dritte. Gegen den Pylorus hin ist die Schleimhaut schiefrig verfärbt und höckerig. Die Milz ist klein, weich und schlapp, die Pulpa zerfliessend weich und braunrot gefärbt. Die Venen sind weit. Das Duodenum zeigt glatte Schleimhaut bis auf die Gegend der Papille, die vielfach narbige Einziehungen der Schleimhaut und im Grunde derselben starke Verhärtungen aufweist. Auch bei starkem Drucke auf die Gallenblase entleert sich kein Tropfen Galle. An der erwähnten narbigen Stelle ist das Duodenum mit der Gallenblase durch harte Geschwulstmassen verwachsen.

Die regionären Lymphdrüsen, sowohl die portalen als auch die retroperitonealen, sind geschwellt verhärtet und in teils weissliche, teils ikterisch verfärbte, stellenweise gelb gefleckte Geschwülste verwandelt.

Das Pancreas ist in seinem Kopfteil ganz atrophisch, im übrigen Teile gut erhalten. Die Läppchen sehen gelblich wie Fettgewebe aus.

Die linke Niere ist klein, an der Oberfläche granuliert, ganz gelbbraun von Farbe. Die Kapsel ist stellenweise gar nicht ablösbar. Die Rinde ist schmal, von grauem Bindegewebe ganz durchsetzt. Das Parenchym trübe und gelblich von Farbe und dabei sehr weich. Rechte Niere wie linke.

Aus der Gallenblase entleert sich dünner, gelblich gefärbter, schleimiger Eiter, ferner finden sich zwei grosse, schön facettierte Steine als Inhalt der

Gallenblase. An der Stelle, wo die Steine gelegen hatten, ist die Schleimhaut arrodiert, die schwielige Submucosa liegt frei. Es entspricht diese Stelle dem Abgang des Ductus cysticus. Um diesen Abgang herum ist die Wand der Gallenblase stark verdickt. Es gelingt nur schwer, mit einer etwas dickeren Sonde den Ductus cysticus zu verfolgen. Nach weiterer Präparation zeigt sich die ganze Umgebung des Ductus cysticus krebsig infiltriert, einschliesslich des Halses der Gallenblase. Der Ductus choledochus lässt sich eine Strecke weit von der Papille Vateri aus sondieren. An der Einmündungsstelle des Ductus cysticus in den Ductus choledochus ragt ein Pfropf von carcinomatösem Gewebe in das Lumen des Ductus choledochus herein, der weiter centralwärts den ganzen Ductus choledochus ausfüllt. Ebenso ist der Ductus hepaticus kurz nach seiner Einmündung in den Ductus choledochus kaum mehr sondierbar, sondern ganz in carcinomatöses Gewebe eingeschlossen, beziehungsweise von diesem durchwachsen. An der stärkst stenosierten Stelle finden sich zwei vis à vis gelegene Knoten, die in das Lumen des Ductus hepaticus hineinragen. Nach deren Passirung wird der Ductus hepaticus sehr weit und es entleert sich massenhaft Galle. Es hat sich durch die kolossale Ektasie des centralen Abschnittes des Ductus hepaticus gewissermassen eine Art zweiter Gallenblase gebildet, eine Cisterne von etwa klein Apfel Grösse, in welche die Ductus hepatici einmünden, wie die Calices der Niere in das Nierenbecken bei Hydronephrose. Beim näheren Verfolgen des Ductus cysticus zeigt

sich dessen Schleimhaut im Bereich des peripheren Abschnittes erhalten, nur wölben sich Geschwulstmassen in das Lumen vor. In seinem centralen Abschnitt dagegen ist die Schleimhaut zerstört und sind die Wände des Ductus cysticus ganz in schwielige Krebsmasse aufgegangen. Danach scheint das Carcinom von dem Halsteil der Gallenblase bezw. von den centralen Abschnitten des Ductus cysticus ausgegangen zu sein.

Die Leber zeigt an der Oberfläche eine Masse von leicht genabelten Krebsgeschwülsten. Die Gallengänge in der Leber sind alle auf's äusserste erweitert, das Leberparenchym gelbgrünlich, die Leberläppchen trüb, weich, die Contouren derselben verschwimmend. Massenhafte kleine intensiv gelb gefärbte brüchige Herdchen sind mit blossem Auge zu sehen.

Die mediastinalen Lymphdrüsen mächtig geschwellt, sind zu ikterisch gefärbten, stark verfetteten, weisslich gelben Tumoren geworden. Der Ductus thoracicus ist nicht infiltriert, dagegen sind alle Lymphdrüsen in seiner Umgebung krebsig.

Die Lungen sind von metastatischen Carcinomknoten, die vielfach an der Oberfläche liegen und genabelt sind und ebenfalls eine cirrhöse Beschaffenheit haben, durchsetzt. Die Lungen sind lufthaltig, emphysematös, die Unterlappen beiderseits dunkelrot, hypostatisch hyperämisch.

Der rechte Ventrikel des Herzens ist schlaff und mit Fett überlagert, der linke hypertrophisch. Rechtsseitig besteht starke Fettdurchwachsung. Die

Klappen sind alle intakt. Die Muskulatur ist blassbraun und brüchig. —

Klinische Diagnose: Tumor in hepate (porta)? Ikterus gravis consecutus. Tumor in latere sinistro abdominis. Hydrops, Anasarka, Ascites, Hyperthrophia cordis sinistri. Insufficientia cordis. Nephritis acuta (Nephritis chronica). Diathesis haemorrhagica ex causa Icter.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Ascites hämorrhagicus. Hydrothorax hämorrhag. sinister.

Pleuritis exsudativa hämorrhag. dextra. Anasarka.

Ikterus universalis gravis. Carcinoma scirrhosum ductus cystici.

Stenosis duct. hepatici et choledochi massa carcinomatosa effecta.

Dilatatio ductuum hepat. omnium. Metastases glandularum portalium, retroperitonealium, mediastinalium, bronchialium et pulmonalium. Hepatitis parenchymatosa acuta ikterica.

Nephritis interstitialis chronica Nephritis acuta parenchymatosa icterica. Atrophia fusca cordis.

Hypertrophia ventriculi sin. cordis. Myodegeneratio cordis. Emphysema et Hypostasis pulmonum. Haemorrhagia circumscripta musculi recti abdominis sinistri.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus Leber und Niere herausgeschnitten, in Formol-Müller fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Gefärbt wurde mit Haema-

toxylin-Eosin, Alaunkarmin-Pikrinsäure, nach *van Gieson* und mit *Weigert*'s Elastin-Methode.

1. **Niere**: Bei schwacher Vergrösserung fällt auf den ersten Blick eine Trübung und Quellung des Harnkanälchenepithels im Bereich der Nierenrinde, vorwiegend an den gewundenen Harnkanälchen und den Schleifen auf. An umfangreichen Stellen ist es dabei zur völligen Nekrose des Harnkanälchenepithels gekommen. Ausserdem werden bei schwacher Vergrösserung bereits multiple Schrumpfungsherde, von narbigem und entzündlich infiltriertem Bindegewebe gebildet, gefunden, die zum Teil subcapsulär gelegen eine keilförmige Gestalt aufweisen. Die Schrumpfungsherde sind sehr reichlich, jedoch nirgends von grösserer Ausdehnung. Sie lassen sich am schönsten nach der *van Gieson*'schen Methode darstellen. Geht man mit der stärkeren Vergrösserung an die Untersuchung heran, so lässt sich Folgendes constatieren:

Zunächst erscheint es praktisch, die alten Schrumpfungsherde von den frischen, parenchymatösen Veränderungen zu trennen und wollen wir uns mit den ersteren nur in Kürze beschäftigen. Sie haben das Aussehen gewöhnlicher, interstitieller Entzündungsherde, im Bereich deren die Harnkanälchen grösstenteils verödet, einige restierende Harnkanälchen mässig erweitert sind. Die Glomeruli verdickte Kapseln aufweisend, werden in allen Stadien der Schrumpfung angetroffen bis zur völligen Verödung, wo man sie nur noch als hyaline Scheiben in den Präparaten wiederfindet. Zwischen all' diesen Gebilden spannt sich das narbige, von Rundzellen

dicht durchsetzte, neugebildete Bindegewebe aus. Diese Prozesse zeigen also nichts Besonderes. Sie zeigen einen in multiplen Herden entwickelten, chronisch interstitiell entzündlichen Prozess an mit Atrophie und Schwund des Parenchyms, der von langer Hand in der Niere vorbereitet war.

Weit mehr interessieren uns die frischen parenchymatösen Veränderungen, die, wie sich bald zeigen wird, der Art sind, dass wir sie ohne weiteres als Teilerscheinung des schweren Ikterus betrachten dürfen, der klinisch und bei der Sektion im Vordergrund des Interesses stand. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und der Schleifen zeigen nur zum geringsten Teil Kernfärbung, in den meisten Kanälchen ist der Kern verblasst, gar nicht mehr darstellbar, das kernlose Protoplasma leicht gequollen und an vielen Stellen mit Gallenfarbstoff, der sich in körnigen, klumpigen Massen abgelagert hat, ganz überfüllt. Weiterhin lösen sich die Epithelien von ihrer Unterlage ab und zerfallen zu unregelmässigen Schollen oder lösen sich in eine körnige Masse auf. Dabei ist zu bemerken, dass nicht alle Harnkanälchen-Epithelien die vorhin erwähnte Erfüllung mit Gallenfarbstoff aufweisen, sondern es lässt sich nachweisen, dass es vor allem die Schleifenschenkel sind, in denen sich die Ablagerung vollzogen hat. Die Befunde sprechen dafür, dass an den Stellen der Ablagerung des Gallenfarbstoffes eine mässige entzündlich-reactive Wucherung des Epithels statt hatte. Die Harnkanälchen nämlich, welche in ihren Epithelien die Gallenfarbstoff-Imprägnation aufweisen, haben nicht nur ein reichlicheres und

dichter stehendes Epithel an ihrer Wand, sondern sie sind in späteren Stadien von dichten Epithelmassen ganz ausgefüllt, wobei sich die einzelnen Epithelzellen durch Druck in dieverschiedensten Formen bringen und sich sogar gelegentlich schichten. Sei es nun, dass die Epithelien von Gallenfarbstoff über und über erfüllt waren, sei es, dass wenig oder gar kein Gallenfarbstoff in ihnen in krystallinischer Form gefunden wurde, so dass die Zellen nur eine diffuse, schwach gelbliche Färbung aufweisen — Das Endresultat war immer: Kernverlust, schollige und körnige Auflösung des Epithels. Hyaline und körnige Cylinder wurden in den erweiterten Harnkanälchen der Rinde und in den ausführenden Harnkanälchen reichlich vorgefunden. Sie waren zum grossen Teil diffus gelb, ikterisch verfärbt. In den Kanälchen der Marksubstanz fand man hie und da ebenfalls eine gelegentlich oft kolossal starke Ablagerung von Gallenfarbstoff in den Epithelien. Vielfach hatten sich infolgedessen auh hier die Epithelien abgelöst und waren unter körnigem Zerfall zu Grunde gegangen. Manche Kanälchen waren daher ihres Epithels entblösst und nur mit Zerfallsprodukten gefüllt. Andererseits war aber doch bemerkenswert, dass das Epithel der ausführenden Harnkanälchen reichlich mit Gallenfarbstoff imprägniert sein konnte, während der Kern noch wohl erhalten war. Es scheinen diese Epithelien also weniger empfindlich auf die Gallen-Imprägnation zu reagieren als die der gewundenen Harnkanälchen.

Bisher habe ich des Zustandes der Glomeruli noch nicht gedacht. Ich sehe hier von den chronisch entzündlichen, vorhin erwähnten Prozessen ab und fasse lediglich die frischen acuten Vorgänge in's Auge. In dieser Beziehung ist zu erwähnen, dass die Glomeruli häufig eine stärkere Füllung der Gefässschlingen mit wohl erhaltenen Blutkörperchen aufweisen. Stellenweise erscheinen die Schlingen leer und das Schlingen-Epithel weist gequollene, blasse Kerne auf. Zu einer Ablösung des Kapsel- und Schlingenepithels ist es nur selten gekommen, und zwar nur da, wo sich bereits ein beginnender Zerfall des Glomerulus unter Zusammenfallen und Verödung des Gefässknäuels angebahnt hatte.

Im Kapselraum selbst findet man öfter körnige Massen angehäuft, die zum Teil wohl geronnenes Eiweiss, zum Teil feinkörnige Gallenfarbstoffkrümmel darstellen. Bemerkenswerth ist, dass sich nirgends im Anschluss an die Gallenfarbstoff-Depositionen und den Zerfall der Epithelzellen ein entzündlich reaktiver Prozess im Stützgewebe entwickelt hatte; nirgends waren frisch entzündliche Rundzellen-Infiltrationen, Leukocytenansammlungen und dergl. vorhanden. Dagegen zeigten die nicht entarteten Harnkanälchen fast durchweg eine sehr bedeutende Wucherung des Epithels, die stellenweise nicht nur zur Bildung eines mehr zeitigen Epithelsaumes, sondern auch zur völligen Ausfüllung des Epithelschlauches mit jungen, kräftig gefärbten und zum Teil mit hyperchromatischen Kernen versehenen Epithelzellen führte. Diese proliferatorischen Prozesse kann ich nicht anders als im Sinne eines Rege-

nerationsbestrebens der von der Degeneration ausgesparten Harnkanälchen betrachten.

2. Leber: Bei Betrachtung der Präparate von der Leber zeigte sich schon bei schwacher Vergrösserung eine multiple herdförmige, stärkere Anhäufung von Gallenfarbstoff und zwar findet man diese Anhäufungen in zwei Formen: einmal als eine mehr diffuse Überschwemmung der Leberläppchen, namentlich der peripheren Portionen (Portalzonen) mit Gallenfarbstoff und zweitens in Form von umschriebenen rundlichen und von degeneriertem und inZerfall begriffenem Lebergewebe umgebenen dichtesten Anhäufungen von Gallenfarbstoff, welche ihrer Lage nach teils innerhalb der Leberläppchen anzutreffen waren, aber stets an der Grenze zwischen Leberläppchen und portalem Bindegewebe, teils sogar in letzterem selbst vorgefunden wurden.

Was die erste Art der Anhäufung von Gallenfarbstoff anlangt, so treffen wir hierbei ein goldgelbes bis bräunliches, schliesslich bis grünlich gelbes Pigment in Form von feinen Körnern, kleineren und grösseren, unregelmässigen Klümpchen und Schollen teils in den Leberzellen selbst oder nach Zerfall der letzteren frei an, teils findet sich das Pigment innerhalb der Capillaren der Leber; Hier trifft man es in den Leibern von Leukocyten und den Endothelzellen. Wo sich eine stärkere Ablagerung von Pigment geltend gemacht hat, da entwickelt sich ein Zerfall des Lebergewebes. In den Leberzellen selbst findet man häufig kleine gewundene und varicöse Kanälchen mit Gallenfarbstoff

gleichsam injicirt. Es dürften dies die von einigen Autoren beschriebenen letzten intracellulären Verzweigungen der Gallen-Capillaren sein. Mit der Gallen-Imprägnation geht auch die Struktur des Protoplasmas der Leberzellen verloren und sehen die Leberzellen wie leer, siebförmig durchbrochen, von lauter Vacuolen durchsetzt aus. Die Leberzellenkerne verlieren schliesslich ihre Färbbarkeit und zerfallen dann völlig. Die zerfallenen Leberzellen mischen sich den in den Blutgefässen angehäuften Zellen und Pigmenten bei. So können umfangreiche Bezirke eines Leberläppchens zu Grunde gehen. Oft ist dann vom Lebergewebe nichts mehr vorhanden und die radiäre Struktur der Leberläppchen wird nur durch die in den Capillaren enthaltenen, reichlichen polymorph kernigen Leukocyten angedeutet.

An der zweiten, mehr umschriebenen Form von Gallenfarbstoff-Anhäufung fällt schon bei schwacher Vergrösserung eine hie und da überaus deutliche netzförmige Struktur auf; ein anastomosierendes Balkennetz, das in seiner Form durchaus dem Leberbalkennetz entspricht, erweist sich diffus imprägniert mit einem gelbbraunen Farbstoff und an der Peripherie kann man unter allmähliger Abblassung der tief gelb braunen Farbe in eine hellgelbe bis graugelbe den Übergang in die mehr oder weniger erhaltenen Leberbalken nachweisen. Innerhalb der gallig imprägnierten Leberbalken sieht man noch da und dort die degenerierten Kerne der Leberzellen eingelagert; das Protoplasma selbst ist schollig zerfallen. Zwischen den Balken ist auch

das Capillarsystem der Leber zu Grunde gegangen. An anderen Stellen sieht man offenbar die Vorstufen des eben beschriebenen Zustandes. Hier erscheint ein Gewirr von feineren und breiteren mit Gallenfarbstoff sehr vollkommen injicierten, varicösen Kanälchen, die in äusserst zarte Ausläufer ausmünden und die nichts anderes als die Ausgüsse der intralobulären Gallencapillaren darstellen. Im Bereich dieser Injektion der intralobulären Gallen-Capillaren sind Leberzellen und Gefässe der Leber bereits zu Grunde gegangen. Aber an der Peripherie dieser Injektionsstellen sieht man feine Gallen-Capillaren sich zwischen die noch erhaltenen Leberzellenbalken verlieren. Hie und da kann man nun beobachten, dass diese mit Gallenfarbstoff ausgespritzten intralobulären Kanälchen in Verbindung stehen mit stark erweiterten feineren Gallengängen, die im Bereich des interlobulären Bindegewebes gelegen sind. In solchen Fällen sind also inter- und intralobuläre Gallengänge der Sitz einer extremen Stauung und Ablagerung von Gallenfarbstoff gewesen.

Schliesslich kann man an anderen Stellen die beiden beschriebenen Zustände kombiniert sehen, nämlich erstens das diffus mit Gallenfarbstoff impraegnierte Leberbalkennetzwerk, welches umzogen ist von varicösen, mit Gallenfarbstoff injicierten Gallencapillaren; diese letzteren strahlen dann auch in die weitere Umgebung aus. Durch die geschilderten, in den Leberläppchen sich abspielenden Prozesse der Gallenstauung kommt es an vielen Stellen zu völligem Zerfall des Leberparenchyms

und daran anschliessend zu Bindegewebswucherung (die an den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten besonders deutlich sich darstellt) und welche nach Auflösung und Wegschaffung der Überreste der Leberzellen und der Gallenpigmente (Leukocytenbeteiligung) zur Konstituierung einer zarten Narbe führt. In diese hinein wuchern dann wieder von den Protalzonen her neugedildete Gallengänge, indem sie innerhalb des Narbengewebes netzartige Verbindungen eingehen und dabei Zellformen darbieten, welche eher an die Leberzellen als an die Gallengang-Epithelien erinnern. Auch die Leberbalken selbst, die an die Zerfallsherde angrenzen, zeigen regenerative Wucherungszustände, welche vorwiegend in einer numerischen Hyperplasie sich ausdrücken.

Nun noch ein Wort über den Zustand der periportalen Bindegewebs-Septen. Diese sind durchweg etwas stärker als normal entwickelt, von kleinen Rundzellen stark infiltriert; merkwürdiger Weise sind die Gallengänge nur relativ wenig erweitert, hie und da strotzend mit Gallenfarbstoff erfüllt. Ihr Epithel aber ist vielfach abgestossen, das Lumen ausfüllend.

In der nächsten Umgebung der Gallengänge ist die entzündliche Infiltration der Glisson'schen Kapsel selbst am dichtesten. Dass sich von den Gallengängen aus Sprossungen und Wucherungen von neuen Gallengängen entwickeln, wurde schon erwähnt. Stellenweise sind die Lymphgefässe der Glisson'schen Kapsel erweitert, das Bindegewebe der Kapsel ödematös, die elastischen Fasern hier

gelockert und zum Teil zu Grunde gegangen. Hie und da sieht man einige der grösseren Gallengänge, deren Wand ganz enorm verdickt ist und deren Lumen nahezu geschlossen erscheint. In den Ästen der Vena portarum und der Lebervene finden sich massenhaft zerfallene Leberzellen und Gallenfarbstoff-Pigment; einige Portaäste erscheinen dadurch völlig thrombosiert.

In einem Falle von extremer Gallenstauung durch fast völlige Verlegung des Ductus choledochus infolge von Carcinommassen konnten wir also schwere Veränderungen in der Leber nachweisen, von denen die innerhalb der Leberläppchen selbst sich abspielenden Consequenzen der Gallenstauung die interessantesten waren. Die Vorgänge, die hier zu einem völligen Zerfall des Lebergewebes führten, entsprechen weniger einer einfachen Nekrose oder Vereiterung, wie sie sich sonst wohl bei starker Gallenstauung vorfindet, sondern sie gingen hervor aus einer extremen Überfüllung der Gallencapillaren und der Leberzellen selbst mit galligen Massen. An vielen Stellen bekamen wir die schönsten und kompliziertesten Injektionspräparate des intralobulären Gallencapillarsystems zu sehen und auch die Bilder, welche wir von der Ablagerung von galligen Massen in den Leberzellen selbst bekamen, entsprachen einer Injektion der neuerdings so vielfach beschriebenen intracellulären Gallenkanälchen. Bei dieser Anhäufung von Galle in den inter- und intracellulären Gallenkanälchen kam es schliesslich an vielen Stellen zu ganz eigenartigen Degenerationen des Leber-Parenchyms: Ganze Leberbalkennetze waren

diffus mit Galle imprägniert und in situ zu Grunde gegangen unter Kernschwund und scholligem Zerfall des Protoplasmas der konstituierenden Leberzellen. Die Gallenstauung machte sich am stärksten in der nächsten Umgebung der portalen Septen, also in der Peripherie der Leberläppchen geltend und griff von da aus auf die centralen Partieen über. Vielfach sah man innerhalb der Leberläppchen in den Blutcapillaren Leukocyten mit Gallenfarbstoff beladen und die Endothelzellen damit imprägniert. Im Bereich der portalen Septen selbst waren mässige Vermehrung des Bindegewebes, entzündliche Infiltration, Erweiterung und katarrhalische Erscheinungen an den Gallengängen nachzuweisen. Gut waren die reparatorischen Vorgänge zu verfolgen, welche sich an den Zerfall des Lebergewebes anschlossen. Unter Leukocytenbeteiligung wurde der Zerfallsherd gereinigt, worauf sich dann eine zarte Bindegewebsnarbe entwickelte, in welche hinein junge Gallengänge sprossten, während das umgebende erhaltene Leberparenchym in einen Zustand numerischer Hyperplasie geriet.

In der Niere liegen die Verhältnisse einfacher. Hier sind neben alten, interstitiellen Prozessen frische parenchymatöse Entzündungszustände, die sich vornehmlich in den Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung abspielten und infolge von Gallen-Imprägnation der Nieren-Epithelien zu trüber Schwellung und Desquamation derselben führte. Viele Cylinder finden sich, die ebenfalls gallige Färbung aufweisen — Zustände, wie sie häufig bei schwerem Ikterus beobachtet werden.

Waren so die Veränderungen in der Niere nichts Ungewöhnliches, so dürften doch andrerseits die Zustände in der Leber als interessant und selten genug angesprochen werden, um sie zum Gegenstand einer Publikation zu machen.

Am Schlusse erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. *v. Rindfleisch* für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn Privatdoc. Dr. *Borst* für die freundliche Überweisung der Arbeit und für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Lubasch und *Ostertag*: Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Bd. 3, 1896.

Leyden: Beiträge zur Pathologie des Icterus. 1866.

Steinhaus: Über die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 28, 1891.

Gerhardt: Über Leberveränderungen nach Gallengangunterbindung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 30, 1892.

Beloussow: Über die Folgen der Unterbindung des Duct. choled. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakologie. Bd. 14, 1881.

Goluboff: Über biliäre Lebercirrhose. Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 24, 1894.

Mangelsdorf: Über biliäre Lebercirrhose. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 31, 1882.

Rosenstein: Icterus durch Cancroid des Duct. chol. mit Albuminurie. Berliner klin. Wochenschrift. Jhrg. 1, 1864.

Ziegler: Lehrbuch der spez. Pathologie.

Lebenslauf.

Ich, Paul Schmidt, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 24. Juli 1875 zu Bibelried, als Sohn des Gutsbesitzers Herrn Heinrich Schmidt in Bibelried. Nach Besuch der Volksschule daselbst und dann der Lateinschule in Kitzingen am Main erwarb ich mir im Juli 1895 das Reifezeugniss in Schweinfurt und bezog im Oktober 1895 die Universität Würzburg, auf der ich während meiner ganzen Studienzeit verblieb. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 20. Mai 1901 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter der Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst.